

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*  
DOMPERIDONE *MENGGUNAKAN SUPERDISINTEGRANT*  
*CROSPROVIDONE* DAN PENGIKAT PVP K-30**



**SILVIA TJIANG DIONO  
2443009144**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2013**

## LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Optimasi Formula Orally Disintegrating Tablet Domperidone Menggunakan Superdisintegrant Crospovidone dan Pengikat PVP K-30** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Februari 2013



Silvia Tjiang Diono  
2443009144

**Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini  
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri  
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini  
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia  
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan  
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh**

**Surabaya, 14 Februari 2012**



**Silvia Tjiang Diono  
2443009144**

**OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET*  
DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT*  
*CROSPVIDONE* DAN PENGIKAT PVP K-30**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

**OLEH :**

**SILVIA TJIANG DIONO**

**2443009144**

Telah disetujui pada tanggal 7 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.

NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Senny Y.E., M.Si., Apt.

NIK. 241.01.0520

## ABSTRAK

### OPTIMASI FORMULA *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDONE MENGGUNAKAN *SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE* DAN PENGIKAT PVP K-30

Silvia Tjiang Diono  
2443009144

Dalam sebuah formula tablet, bahan pengikat dan bahan penghancur merupakan dua hal yang saling bertentangan. Bila bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak menyebabkan tablet menjadi keras dan waktu hancurnya lama. Sedangkan bahan penghancur dalam jumlah banyak akan memberikan masalah dalam proses pencetakan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat maupun interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan profil pelepasan ODT domperidone secara *in vitro*, serta memperoleh rancangan formula optimum dimana waktu hancur ODT kurang dari 60 detik dengan *factorial design* 2<sup>2</sup>. ODT domperidone dengan bobot 100mg dibuat dengan metode granulasi basah. *Crospovidone* digunakan pada konsentrasi 2% dan 7% sedangkan PVP K-30 digunakan konsentrasi 0,5 dan 1%. Respon yang diamati pada *factorial design* untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, rasio absorpsi air, serta persen efisiensi disolusi. Hasil yang diperoleh adalah konsentrasi *crospovidone* berpengaruh signifikan dalam meningkatkan kerapuhan tablet, menurunkan waktu hancur dan waktu pembasahan tablet, serta meningkatkan rasio absorpsi air tablet. Konsentrasi PVP K-30 berpengaruh signifikan dalam meningkatkan kekerasan tablet, menurunkan kerapuhan tablet, meningkatkan waktu hancur dan waktu pembasahan tablet. Sedangkan interaksi konsentrasi *crospovidone* dan konsentrasi PVP K-30 berpengaruh signifikan dalam menurunkan kekerasan dan meningkatkan kerapuhan tablet. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert*, diperoleh formula optimum yaitu dengan kombinasi konsentrasi *crospovidone* yaitu 6,75% dan konsentrasi PVP K-30 yaitu 0,6125%, dengan hasil kekerasan tablet 2,53 Kp, kerapuhan tablet 0,98%, waktu hancur tablet 19,41 detik, waktu pembasahan 23,65 detik, rasio absorpsi air 46,48 %, dan persen efisiensi disolusi 93.25%.

**Kata Kunci :** optimasi, *orally disintegrating tablet*, domperidone, *crospovidone*, PVP K-30.

## ABSTRACT

### FORMULA OPTIMIZATION OF DOMPERIDONE ORALLY DISINTEGRATING TABLET USING CROSPVIDONE AS SUPERDISINTEGRANT AND PVP K-30 AS BINDER

Silvia Tjiang Diono  
2443009144

In a tablet formula, binder and disintegrant were two conflicting things. When, if binder used too much cause the tablets to be hard and long disintegration time. While, disintegrant in large quantities will give problems in tablet compression process. The aim of this study was to know the influence of concentration crospovidone as superdisintegrant, concentration of PVP K-30 as binder, and their interaction for physical tablet properties and ODT domperidone rilis pofile in vitro, and also to obtain the optimum design formula which ODT disintegration time less than 60 seconds by factorial design  $2^2$ . ODT domperidone weight of 100mg were prepared using wet granulation method, crospovidone used at concentration 2% dan 7%, and PVP K-30 used at concentration 0,5% dan 1%. Responses were observed in the factorial design to obtain optimum formula are tablet hardness, friability tablets, tablet disintegration time, wetting time and water absorption ratio. The experimental results showed that concentrations of crospovidone significantly affect in increase the friability, decrease the disintegration time of tablet, wetting time, and increase the water absorption ratio of tablet. PVP K-30 concentration significantly affect in increase the hardness level, decrease the friability tablet, increase the disintegration time and weting time of tablet. While the interaction of both reduce the hardness level and increase the friability of tablet. Based on Design-Expert program optimization, optimum formula that is obtained by a combination of crospovidone concentration is 6.75% and the concentration of PVP K-30 is 0.6125%, with the result of tablet hardness is 2.53Kp, friability tablet 0.98%, tablet disintegration time 19.41 seconds, wetting time 23.65 seconds, water absorption ratio 46.48%, and percent dissolution efficiency 93.25%.

**Keywords :** optimization, orally disintegrating tablet, domperidone, crospovidone, PVP K-30.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas anugerah, bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Keluarga tercinta, papa, mama, ce Windy, cecang Budi, Ando, Ela atas doa dan kesabarannya dalam memberikan dukungan dan perhatian baik moril dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., dan Senny Y.E., M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing yang dengan sabar meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Dra. Idajani Hadinoto. M.S., Apt, dan Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Lucia Hendriati M.Si., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran, dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Bpk Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu dan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Alexander Yohannes Senduk, partner terbaikku yang selalu menemani dan memberi bantuan serta dukungan selama skripsi ini berjalan.
9. Teman-teman seperjuangan dari Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya, khususnya Hebby, Jeany, Rizkiya, Olin, Juju, Merry, Sylvina, Ria, Martha, Shaka, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu per satu

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Februari 2013

Penulis



## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| ABSTRAK .....   | i       |
| <i>ABSTRACT</i> .....   | ii      |
| KATA PENGANTAR .....  | iii     |
| DAFTAR ISI .....  | v       |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | vii     |
| DAFTAR TABEL .....  | x       |
| DAFTAR GAMBAR .....   | xii     |
| <br>BAB   |         |
| 1     PENDAHULUAN .....   | 1       |
| 2     TINJAUAN PUSTAKA .....                                      | 8       |
| 2.1.   Tinjauan tentang Tablet.....                               | 8       |
| 2.2.   Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablet</i> ..... | 11      |
| 2.3.   Tinjauan tentang Superdisintegrant.....                    | 26      |
| 2.4.   Tinjauan Penelitian Terdahulu .....                        | 30      |
| 2.5.   Tinjauan tentang Kualitas Massa Tablet .....               | 33      |
| 2.6.   Tinjauan tentang Kualitas Tablet .....                     | 36      |
| 2.7.   Tinjauan Tentang Disolusi .....                            | 40      |
| 2.8.   Tinjauan Tentang Factorial Design .....                    | 48      |
| 2.9.   Tinjauan Bahan .....                                       | 50      |
| 3     METODOLOGI PENELITIAN .....                                 | 57      |
| 3.1.   Alat dan Bahan .....                                       | 57      |
| 3.2.   Metode Penelitian.....                                     | 57      |
| 3.3.   Tahapan Penelitian .....                                   | 60      |
| 3.4.   Penetapan Kadar ODT Domperidone.....                       | 65      |

| BAB   | Halaman |
|---|---------|
| 3.5. Uji Disolusi ODT Domperidone .....                                       | 68      |
| 3.6. Analisis Data .....  | 68      |
| 4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....   | 70      |
| 4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....                         | 70      |
| 4.2. Hasil Uji Mutu Tablet .....  | 71      |
| 4.3. Optimasi Formula ODT Domperidone dengan<br>Metode Factorial Design ..... | 83      |
| 4.4. Interpretasi Hasil .....   | 85      |
| 5 SIMPULAN.....   | 113     |
| 5.1. Simpulan .....   | 113     |
| 5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....  | 113     |
| DAFTAR PUSTAKA .....  | 114     |
| LAMPIRAN .....  | 119     |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran  | Halaman |
|---|---------|
| A HASIL Uji Mutu Fisik Granul .....                                       | 119     |
| B HASIL Uji Keragaman Bobot ODT Domperidone .....                         | 120     |
| C HASIL Uji Keseragaman Kandungan ODT Domperidone .....                   | 123     |
| D HASIL Uji Keseragaman Ukuran ODT Domperidone .....                      | 129     |
| E HASIL Uji Kekerasan ODT Domperidone .....                               | 133     |
| F HASIL Uji Kerapuhan ODT Domperidone .....                               | 134     |
| G HASIL Uji Waktu Hancur Tablet Domperidone .....                         | 135     |
| H HASIL Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air ODT Domperidone ..... | 136     |
| I HASIL Uji Stabilitas .....  | 140     |
| J HASIL Uji Penetapan Kadar Tablet Domperidone .....                      | 151     |
| K HASIL Uji Disolusi ODT Domperidone pada $t = 30$ menit .....            | 142     |
| L CONTOH Perhitungan .....  | 151     |
| M SERTIFIKAT Analisis Bahan .....   | 155     |
| N Tabel Uji F .....   | 160     |
| O Tabel Uji $r$ .....   | 162     |
| P Tabel Uji LSD (0,05) .....  | 163     |
| Q Tabel Uji T .....   | 164     |
| R HASIL Uji Statistik Kekerasan ODT Domperidone Antar Formula .....       | 165     |
| S HASIL Uji Statistik Kerapuhan ODT Domperidone Antar Formula .....       | 167     |

| Lampiran | Halaman   |
|----------|---|
| T        | HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR ODT<br>DOMPERIDONE ANTAR FORMULA ..... 169                                       |
| U        | HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN ODT<br>DOMPERIDONE ANTAR FORMULA..... 171                                    |
| V        | HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR ODT<br>DOMPERIDONE ANTAR FORMULA ..... 173                                 |
| W        | HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR ODT<br>DOMPERIDONE ANTAR FORMULA ..... 175                                    |
| X        | HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLARUT<br>TABLET DOMPERIDONE PADA $t = 30$ MENIT ..... 179                      |
| Y        | HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI<br>ODT DOMPERIDONE ANTAR FORMULA..... 180                           |
| Z        | UJI F KURVA BAKU DENGAN HCl 0,1N UNTUK UJI<br>PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE..... 182                            |
| AA       | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL STABILITAS PADA UJI WAKTU HANCUR<br>ODT DOMPERIDONE ..... 183    |
| AB       | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL STABILITAS PADA UJI WAKTU PAMBASAHAN<br>ODT DOMPERIDONE..... 184 |
| AC       | HASIL UJI ANAVA KEKERASAN ODT DOMPERIDONE<br>DENGAN DESIGN EXPERT ..... 185                                       |
| AD       | HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN ODT DOMPERIDONE<br>DENGAN DESIGN EXPERT ..... 187                                       |
| AE       | HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR ODT<br>DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT ..... 189                                    |
| AF       | HASIL UJI ANAVA WAKTU PEMBASAHAN ODT<br>DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT ..... 191                                |
| AG       | HASIL UJI ANAVA RASIO ABSORPSI AIR ODT<br>DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT ..... 193                              |
| AH       | HASIL UJI ANAVA PERSEN EFISIENSI DISOLUSI ODT<br>DOMPERIDONE DENGAN DESIGN EXPERT..... 195                        |

|    |   |     |
|----|---|-----|
| AI | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN<br>ODT DOMPERIDONE .....               | 197 |
| AJ | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN ODT<br>DOMPERIDONE .....               | 198 |
| AK | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU HANCUR ODT<br>DOMPERIDONE .....            | 199 |
| AL | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL TEORITIS PADA UJI WAKTU PEMBASAHAN<br>ODT DOMPERIDONE .....        | 200 |
| AM | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL TEORITIS PADA UJI RASIO ABSORPSI AIR<br>ODT DOMPERIDONE .....      | 201 |
| AN | HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN<br>HASIL TEORITIS PADA UJI PERSEN EFISENSI<br>DISOLUSI ODT DOMPERIDONE..... | 202 |

## DAFTAR TABEL

| Tabel   | Halaman |
|---|---------|
| 2.1. Ringkasan Teknologi Paten yang digunakan dalam Pembuatan ODT .....                                       | 18      |
| 2.2. Formula Rapidly Disintegrating Tablet Hidroklorotiazid.....  | 31      |
| 2.3. Hasil Evaluasi Rapidly Disintegrating Tablet Hidroklorotiazid .....                                      | 31      |
| 2.4. Hubungan antara Sifat Alir, Carr's Index dan Hausner Ratio .....   | 36      |
| 2.5. Penerimaan Uji Disolusi.....   | 42      |
| 2.6. Desain Percobaan Factorial Design dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat .....                                | 50      |
| 2.7. Nilai Densitas dan Distribusi Ukuran Partikel Masing Masing Tingkat Superdisintegrant Crespovidone ..... | 54      |
| 3.1. Formula ODT Domperidone .....  | 60      |
| 3.2. Pengenceran Larutan Baku Domperidone dengan HCl 0,1 N ..   | 65      |
| 3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Domperidone .....  | 67      |
| 4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul .....  | 70      |
| 4.2. Hasil Uji Densitas Granul .....  | 71      |
| 4.3. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet .....   | 71      |
| 4.4. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet .....   | 72      |
| 4.5. Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet .....  | 72      |
| 4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet .....   | 73      |
| 4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet .....   | 73      |
| 4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet .....  | 73      |
| 4.9. Hasil Uji Waktu Pembasahan Tablet .....  | 74      |
| 4.10. Hasil Uji Stabilitas .....  | 74      |

| Tabel   | Halaman |
|---|---------|
| 4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam Larutan HCl 0,1 N .....      | 76      |
| 4.12. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 1 dalam Larutan HCl 0,1 N .....         | 77      |
| 4.13. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 2 dalam Larutan HCl 0,1 N .....         | 78      |
| 4.14. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 3 dalam Larutan HCl 0,1 N .....         | 78      |
| 4.15. Hasil Akurasi dan Presisi Formula 4 dalam Larutan HCl 0,1 N .....         | 79      |
| 4.16. Hasil Uji Penetapan Kadar Domperidone dalam Tablet .....                  | 79      |
| 4.17. Hasil Uji Disolusi Tablet .....   | 81      |
| 4.18. Hasil Uji Persen Obat Terlepas Tablet Domperidone pada t = 30menit .....  | 82      |
| 4.19. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % Efisiensi Disolusi .....                 | 83      |
| 4.20. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam Design Expert .....                  | 84      |
| 4.21. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Uji Stabilitas .....        | 91      |
| 4.22. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum .....          | 108     |
| 4.23. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi Design Expert ..... | 109     |
| 4.23. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis .....              | 111     |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 2.1. Partikel mengembang dan memecah matriks di dalamnya.....   | 27      |
| 2.2. Air ditarik oleh partikel disintegrant dan mengurangi gaya ikatan antarpartikel .....  | 28      |
| 2.3. Air ditarik ke dalam pori-pori dan partikel saling tolak menolak karena hasil gaya listrik .....                             | 29      |
| 2.4. Partikel mengembang hingga menjadi ukuran sebelum dikompresi dan matriks pecah .....   | 29      |
| 2.5. Profil disolusi rapidly disintegrating tablet hidroklorotiazid yang mengandung superdisintegrant crospovidone .....          | 32      |
| 2.6. Profil disolusi rapidly disintegrating tablet hidroklorotiazid yang mengandung superdisintegrant croscarmellose sodium ..... | 32      |
| 2.7. Proses pelepasan bahan obat dari tablet.....   | 40      |
| 2.8. Model lapisan difusi .....   | 44      |
| 2.9. Model halangan antarmuka .....   | 45      |
| 2.10 Model Danckwert .....  | 46      |
| 2.11. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.....  | 48      |
| 2.12. Struktur kimia domperidone .....  | 51      |
| 2.13. Struktur kimia crospovidone .....   | 53      |
| 2.14. Struktur kimia polivinilpirolidon.....  | 55      |
| 4.1. Panjang gelombang serapan maksimum domperidone dalam HCl 0,1 N .....   | 75      |
| 4.2. Scan blangko matriks ODT domperidone dalam HCl 0,1 N .....   | 75      |
| 4.3. Kurva hubungan korelasi antara absorbansi vs konsentrasi domperidone pada panjang gelombang serapan maksimum 283,4 nm.....   | 77      |



| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 4.4. Profil pelepasan formula ODT domperidone dan tablet pembanding ..... | 82      |
| 4.5. Contour plot kekerasan ODT domperidone .....                         | 95      |
| 4.6. Contour plot kerapuhan ODT domperidone .....                         | 97      |
| 4.7. Contour plot waktu hancur ODT domperidone .....                      | 100     |
| 4.8. Contour plot waktu pembasahan ODT domperidone .....                  | 102     |
| 4.9. Contour plot rasio absorpsi air ODT domperidone .....                | 104     |
| 4.10. Contour plot persen efisiensi disolusi ODT domperidone .....        | 106     |
| 4.11. Superimposed contour plot ODT domperidone .....                     | 107     |